本文引用:周利霞. 胰岛素泵短期强化治疗初诊 2 型糖尿病临床疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2017,34(7):647-650. DOI:10.7683/xxyxyxb.2017.07.025.

【临床研究】

胰岛素泵短期强化治疗初诊 2 型糖尿病临床疗效观察

周利霞
(濮阳市安阳地区医院普内科,河南 安阳 455000)

摘要: **目的** 分析胰岛素短期强化治疗初诊 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2016 年 12 月濮阳市安阳地区医院收治的初诊 2 型糖尿病患者 76 例,分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组患者给予门冬胰岛素治疗,观察组患者给予胰岛素泵强化治疗,2 组疗程均为 2 周。检测并比较 2 组患者治疗前后血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平,以及口服葡萄糖刺激后胰岛 β 细胞功能指标变化情况。**结果** 治疗前,2 组患者空腹血糖(FPG)、HbA1c、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 FPG、HbA1c、TC、TG 较治疗前均显著下降,且观察组患者较对照组下降更显著($P<0.05$)。治疗前,2 组患者血清 SOD 活性和 MDA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者血清 SOD 活性均较治疗前显著升高,MDA 水平较治疗前显著降低,且观察组患者血清 SOD 活性高于对照组,MDA 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗前,2 组患者胰岛 β 细胞功能(HOMA-β)、胰岛素曲线下面积(AUC)、胰岛素抵抗(HOMA-IR)及 30 min 胰岛素浓度/血糖浓度(I_{30}/G_{30})比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 均较治疗前增加,HOMA-IR 较治疗前降低,且观察组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 较对照组增加更显著,HOMA-IR 较对照组下降更显著($P<0.05$)。**结论** 短期胰岛素泵强化治疗能显著改善 2 型糖尿病患者的血糖、血脂水平及胰岛 β 细胞功能。

关键词: 2 型糖尿病;胰岛素泵;短期强化治疗;胰岛 β 细胞
中图分类号: R587.1 **文献标志码**: A **文章编号**: 1004-7239(2017)07-0647-04

Clinical effect of intensive treatment of short-term insulin pump for patients with newly diagnosed type 2 diabetic mellitus

ZHOU Li-xia
(*Department of Internal Medicine, Anyang District Hospital of Puyang City, Anyang* 455000, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of intensive treatment of short-term insulin pump for the newly diagnosed patients with type 2 diabetic mellitus. **Methods** A total of 76 patients with newly diagnosed type 2 diabetic mellitus in Anyang District Hospital of Puyang City from January 2016 to December 2016 were selected and divided into control group and observation group, with 38 patients in each group. The patients in the control group were treated with insulin aspart; the patients in the observation group were treated with intensive treatment of short-term insulin pump; the course of treatment was 2 weeks in the two groups. The levels of plasma glucose, blood lipid, glycosylated hemoglobin (HbA1c), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and the indexes of islet β-cell function after oral glucose stimulation were detected and compared between the two groups before and after treatment. **Results** Before treatment, there was no statistic difference in the levels of fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of FPG, HbA1c, TC, TG in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$); and the levels of FPG, HbA1c, TC, TG in observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistic difference in the level of MDA, the activity of SOD between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the activity of SOD in the two groups was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$); the levels of MDA in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$); the activity of SOD in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$); the level of MDA in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistic difference in the homeostasis model assessment-β (HOMA-β), insulin area under the curv (AUC), Homeostasis model assessment-IR (HOMA-IR) and insulin concentration/blood glucose concentration at 30 min (I_{30}/G_{30}) between the two groups ($P>0.05$). Com-

DOI:10.7683/xxyxyxb.2017.07.025
收稿日期:2016-10-16
作者简介:周利霞(1972-),女,河南清丰人,学士,副主任医师,研究方向:心血管疾病的诊治。

pared with before treatment, the HOMA-β, AUC and I_{30}/G_{30} were significantly increased, but the HOMA-IR was significantly decreased after treatment in the two groups ($P<0.05$). Compared with control group, the HOMA-β, AUC and I_{30}/G_{30} in the observation group were increased, and the HOMA-IR was decreased after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** The intensive treatment of short-term insulin pump can obviously improve the levels of plasma glucose, blood lipid and the islet β-cells function in the patients with type 2 diabetic mellitus.

Key words: type 2 diabetic mellitus; insulin pump; intensive treatment of short-term; islet β-cells

2 型糖尿病是一种常见的内分泌代谢疾病，目前，由于人们生活方式的改变和老龄化程度的加剧，我国糖尿病的患病率逐年上升。其发病的主要问题就是胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能缺陷，而且胰岛素抵抗贯穿 2 型糖尿病发生、发展的整个过程。2 型糖尿病自然病程的早期即存在胰岛 β 细胞功能的改变，糖调节受损患者的胰岛素第 1 时相分泌已低于血糖正常者，其空腹血糖的增加和糖耐量的减退与 β 细胞功能的损伤密切相关[1-2]。上世纪 80 年代初期，胰岛素泵强化治疗措施已开始应用于 2 型糖尿病患者[3-4]，它能够在很短的时间内控制患者的血糖水平，减轻糖毒性作用[5]。但目前国内很少有关于胰岛素泵短期强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者的临床效果以及对胰岛 β 细胞功能的影响研究。本研究主要探讨胰岛素泵短期强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者疗效的影响，以期为临床治疗提供依据和参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月濮阳市安阳地区医院收治的初诊 2 型糖尿病患者 76 例，其中男 43 例，女 33 例，年龄 36 ~ 75 岁，平均（51.18 ± 5.24）岁。纳入标准：（1）符合世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准；（2）空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）≥11.1 mmol · L^{-1}，餐后 2 h 血糖（postprandial 2 h blood sugar，2 h PG）>14.0 mmol · L^{-1}；（3）初诊 2 型糖尿病患者。排除标准：（1）既往已诊断为 2 型糖尿病患者；（2）既往接受过胰岛素、降糖药物、降脂药物治疗者；（3）严重心、肺、肝、肾功能不全者；（4）感染性疾病患者；（5）妊娠期、哺乳期女性；（6）不积极配合治疗者。76 例患者分为对照组和观察组，每组 38 例。对照组：男 21 例，女 17 例；年龄 37 ~ 75 岁，平均（51.40 ± 6.16）岁，病程 28 ~ 162 d，平均（59.24 ± 6.34）d，体质量指数（body mass index，BMI）19 ~ 32 kg · m^{-2}，平均（24.26 ± 4.02）kg · m^{-2}。观察组：男 22 例，女 16 例；年龄 36 ~ 75 岁，平均（50.90 ± 8.61）岁，病程 25 ~ 154 d，平均（58.37 ± 5.49）d；BMI 20 ~ 31 kg · m^{-2}，平均（25.18 ± 5.68）kg · m^{-2}。2 组患者的年龄、性别、病程、BMI 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。患者均签署知情同意书并自愿参加本研究，经医院伦理委员会研究批准。

1.2 方法 患者在入院当天采集病史，并进行系统的糖尿病健康知识教育，培训胰岛素注射方法，同时给予合理的饮食和运动指导。对照组患者分别于每餐餐前、睡前皮下注射门冬胰岛素（丹麦诺和诺德公司，国药准字 J20150072），每天用量 0.5 U · kg^{-1}，分 4 次注射。观察组患者给予胰岛素泵（灵动型胰岛素泵，瑞士罗氏公司）强化治疗，持续泵入门冬胰岛素，每天用量同对照组，首次泵入量为每天用量的 50%，剩余 50% 于餐前泵入，并根据血糖水平调整胰岛素的泵入量。2 组患者均治疗 2 周，血糖稳定 7 d 后停药。

1.3 观察指标 2 组患者均于治疗前后进行口服葡萄糖耐量实验（oral glucose tolerance test，OGTT），检测糖负荷后 30、60、120、180 min 的血糖浓度和胰岛素浓度。比较 2 组患者口服葡萄糖后胰岛素曲线下面积（insulin area under the curv，AUC）、胰岛素 β 细胞指数（homeostasis model assessment-β，HOMA-β）、胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment-IR，HOMA-IR）及第 30 分钟胰岛素浓度（insulin concentration at 30 min，I_{30}）与血糖浓度（blood glucose concentration at 30 min，G_{30}）的比值。检测所有患者临床指标：即 FPG、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triglyceride，TG）以及血清中超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）活性、丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平。$AUC = 0.5 \times I_0 + I_{30} + I_{60} + I_{120} + 0.5 \times I_{180}$，其中 I_0、I_{30}、I_{60}、I_{120}、I_{180} 分别为 OGTT 试验开始、30、60、120、180 min 时的空腹胰岛素（fasting insulin，FIns），HOMA-β = （20 × FIns）/（FPG − 3.5），HOMA-IR = （FPG × FIns）/22.5[6]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血糖、血脂水平比较 结果

见表 1。治疗前,2 组患者 FPG、HbA1c、TC、TG 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 FPG、HbA1c、TC、TG 较治疗前均显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者较对照组下降更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　2 组患者治疗前后血糖、血脂水平比较

Tab. 1　Comparison of the levels of blood glucose and blood fat between the two groups before and after treatment　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG/(mmol·L^{-1})	HbA1c/%	TC/(mmol·L^{-1})	TG/(mmol·L^{-1})
对照组	38				
治疗前		13.22±1.54	8.13±1.52	7.26±2.04	2.81±1.06
治疗后		9.85±0.52^{a}	7.02±0.31^{a}	6.11±0.64^{a}	1.23±0.37^{a}
观察组	38				
治疗前		13.57±1.64	8.64±1.34	7.39±0.98	2.84±0.57
治疗后		6.04±0.46^{ab}	5.29±0.31^{ab}	4.37±0.68^{ab}	0.64±0.11^{ab}

注:与治疗前比较$^{a}P<0.05$;与对照组比较$^{b}P<0.05$。

2.2　2 组患者治疗前后血清 SOD 活性和 MDA 水平比较　结果见表 2。治疗前,2 组患者血清 SOD 活性和 MDA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者血清 SOD 活性均较治疗前显著升高,MDA 水平显著降低,且观察组患者血清 SOD 活性高于对照组,MDA 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3　2 组患者治疗前后胰岛 β 细胞功能比较　结果见表 3。治疗前,2 组患者 HOMA-β、AUC、HOMA-IR 及 I_{30}/G_{30} 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 均较治疗前增加,HOMA-IR 较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 较对照组增加更显著,HOMA-IR 较对照组下降更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　2 组患者治疗前后 SOD 活性、MDA 水平比较

Tab. 2　Comparison of the levels of SOD, MDA between the two groups before and after treatment　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD/(U·L^{-1})	MDA/(μmol·L^{-1})
对照组	38		
治疗前		42.01±11.36	4.89±0.37
治疗后		51.56±12.17^{a}	3.72±0.49^{a}
观察组	38		
治疗前		41.37±10.98	4.82±0.31
治疗后		57.85±12.68^{ab}	3.29±0.48^{ab}

注:与治疗前比较$^{a}P<0.05$;与对照组比较$^{b}P<0.05$。

表 3　2 组患者治疗前后胰岛 β 细胞功能比较

Tab. 3　Comparison of the islet β-cells function between the two groups before and after treatment　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AUC/(mU·L^{-1}·h^{-1})	HOMA-β	I_{30}/G_{30}	HOMA-IR
对照组	38				
治疗前		34.02±3.61	20.55±1.69	0.28±0.11	7.05±1.24
治疗后		60.41±13.67^{a}	63.42±15.19^{a}	1.16±0.26^{a}	4.18±0.51^{a}
观察组	38				
治疗前		33.18±4.09	21.72±1.94	0.27±0.18	6.28±1.25
治疗后		88.64±13.23^{ab}	88.53±16.29^{ab}	1.41±0.09^{ab}	3.01±0.18^{ab}

注:与治疗前比较$^{a}P<0.05$;与对照组比较$^{b}P<0.05$。

3　讨论

2 型糖尿病是一种发病率较高的慢性疾病,病程较长,需要长期药物治疗[7]。同时,随着患者病情的不断进展,逐渐导致机体胰岛 β 细胞功能衰退,而且伴随葡萄糖耐量的显著下降。胰岛素抵抗贯穿于 2 型糖尿病的整个病程,其中 β 细胞功能衰退是其病情发展的主要原因。但在疾病早期尽快控制血糖,去除高血糖对胰岛 β 细胞的毒性损伤,可使胰岛 β 细胞功能很快恢复正常,减轻胰岛素抵抗[8]。

本研究结果显示,治疗后观察组患者 TC、TG、MDA 水平均低于对照组,SOD 活性高于对照组,表明胰岛素泵短期强化治疗 2 型糖尿病可有效降低患者 FPG、HbA1c、血脂及 MDA 水平,这与史爱贤等[9]研究结果一致。这可能是由于应用胰岛素强化治疗后,可快速使血糖水平恢复至正常的参考值范围,恢复胰岛 β 细胞的功能,同时,还可以使血糖保持长期稳定,防止血糖波动,因此,短期胰岛素强化治疗适用于 2 型糖尿病的早期治疗[10]。胰岛素可抑制糖异生,影响脂肪在机体的代谢,促进脂肪合成,减少脂肪的分解,降低血糖水平[11]。

胰岛素泵强化治疗是一种模拟人体胰岛素生理分泌的模式,持续皮下输注胰岛素的治疗方法,主要

是通过 24 h 基础量,结合餐前大剂量的方法来进行治疗,可根据患者每日的血糖变化来调整胰岛素的用量,使患者血糖水平处于平稳的状态,并有效避免夜间出现低血糖和凌晨出现高血糖的现象[12]。胰岛素泵治疗也可以减少每日多次皮下注射胰岛素给患者带来的不便,且该治疗方法还可以缩短患者的住院时间,提高其生活质量。

本研究结果还显示,治疗后,2 组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 均较治疗前增加,HOMA-IR 较治疗前降低,且观察组患者 HOMA-β、AUC 及 I_{30}/G_{30} 较对照组增加更显著,HOMA-IR 较对照组下降更显著,差异有统计学意义。AUC 反映了胰岛素进入机体的剂量,其值越大表明进入人体的药量就越多;I_{30}/G_{30} 反应了胰岛素第一时像的分泌情况;HOMA-β 是评价人体胰岛 β 细胞功能指数的一项指标,2 型糖尿病患者其胰岛 β 细胞功能越低,表现出来的 HOMA-β 值就会越小;HOMA-IR 是反应人体胰岛素抵抗水平的指标,如果 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗越强,检测其 HOMA-IR 值就会越大[13]。本实验结果表明,短期胰岛素泵强化治疗较常规胰岛素治疗具有较好的保护胰岛 β 细胞功能的作用。武明东[14]研究发现,初诊血糖较高的 2 型糖尿病患者应用胰岛素泵更有助于将血糖控制在理想水平,部分患者不服用任何药物,仅通过饮食就能很好地控制其血糖水平。WENG 等[15]观察发现,早期的胰岛素强化治疗比口服药物治疗更能保持和恢复胰岛 β 细胞功能,获得持久的血糖稳定。RYAN 等[16]给予新诊断的 2 型糖尿病患者 2 ~ 3 周的胰岛素强化治疗,患者血糖控制良好且可以延长患者不需要服用任何降糖药物的时间。

本研究结果表明,短期胰岛素泵强化治疗能很好地改善 2 型糖尿病患者的血糖、血脂水平和胰岛 β 细胞功能,值得在临床上推广应用。但因本实验时间短,未分析胰岛素泵强化治疗 2 型糖尿病的不良反应及长期应用后的情况,这有待于进一步研究。

参考文献:

[1] KRISTINA M, JANE B, RONALD L, *et al*. Impact of differences in fasting glucose and glucose tolerance on the hyperbolic relationship between insulin sensitivity and insulin responses[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(2): 356-362.

[2] MIRIAM C, JOSEP V, REBECCA L. Progressive loss of beta-cell function leads to worsening glucose tolerance in girst-degree relatives of subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(3): 677-682.

[3] 王琴,梁敏. 初发 2 型老年糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗对患者胰岛功能的影响[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(6): 25-28.

[4] PETROVSKI G, ZIVKOVIC M, MILENKOVIC T, *et al*. Successful desensitization in patient with type 2 diabetes with an insulin allergy using insulin pump and glargine[J]. *Acta Diabetol*, 2014, 51(6): 1073-1075.

[5] PICKUP J C. Diabetes: insulin pump therapy for type 2 diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(11): 647-649.

[6] SPIJKER H S, SONG H, ELLENBROEK J H, *et al*. Loss of β-cell identity occurs in type 2 diabetes and is associated with islet amyloid deposits[J]. *Diabetes*, 2015, 64(8): 2928-2938.

[7] 陈建林. 2 型糖尿病运用早期胰岛素强化治疗的效果观察[J]. 中外医学研究, 2016, 14(10): 15-16.

[8] 印永. 2 型糖尿病运用早期胰岛素强化治疗的效果观察[J]. 中国社区医生, 2016, 32(9): 59-60.

[9] 史爱贤. 胰岛素短期强化治疗初发 2 型糖尿病的临床效果研究[J]. 临床合理用药, 2016, 9(12C): 48-49.

[10] KANG P, TAN Z. The influence of diabetes mellitus on the postoperative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bone Joint J*, 2014, 96(12): 43-46.

[11] BANGEN K J, GU Y, GROSS A L, *et al*. Relationship between type 2 diabetes mellitus and cognitive change in a multiethnic elderly cohort[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(6): 1075-1083.

[12] 俞淑琴,王苏,潘瑞蓉,等. 初诊 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清高分子量脂联素水平与胰岛素抵抗、C 反应蛋白的相关性[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(5): 344-348.

[13] DING Y, CHOI M E. Autophagy in diabetic nephropathy[J]. *J Endocrinol*, 2015, 224(1): 15-30.

[14] 武明东. 持续皮下胰岛素输注对 2 型糖尿病早期胰岛功能改善作用的临床研究[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(10): 679-681.

[15] WENG J P, LI Y B, XU W, *et al*. Effect of intensive insulin therapy on β-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial[J]. *Lancet*, 2008, 371: 1753-1760.

[16] RYAN E A, IMES S, WALLACE C. Short term intensive insul in therapy in newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27: 1028-1032.

(本文编辑:徐刚珍 英文编辑:孟 月)